

Antiinflamatorios no esteroideos y glucocorticoides

Jenny de la Torre Aboki

INTRODUCCIÓN

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son los fármacos más utilizados para el control sintomático de las enfermedades musculoesqueléticas, tanto en procesos agudos (p. ej.: ataques de gota) como en procesos crónicos (p. ej.: artritis reumatoide).

Se trata de un grupo de fármacos heterogéneo cuya característica común es su efecto antiinflamatorio, antipirético y analgésico.

Los glucocorticoides mejoran los signos y síntomas de las enfermedades inflamatorias y autoinmunes; sin embargo, sus efectos adversos condicionan su utilización.

En este capítulo se describen los AINE y glucocorticoides más empleados.

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Mecanismo de acción

Los AINE producen una inhibición de la síntesis de las prostaglandinas a nivel de la ciclooxigenasa (COX), actuando como mediadores de la inflamación, con múltiples efectos centrales y periféricos.

Existen dos tipos de isoenzima COX:

- COX-1: se encuentra en la mayor parte de las células de forma constitutiva. Su función es regular procesos como la protección gástrica, la agregación plaquetaria, la función renal y la homeostasis vascular.
- COX-2: se expresa en respuesta de determinados estímulos proinflamatorios. Todos los AINE y los corticoides inhiben su expresión.

Por tanto, la inhibición de la COX-1 produce efectos antiplaquetarios y lesivos en el tracto digestivo, mientras que la inhibición de la COX-2 produce efectos analgésicos, antitérmicos y antiinflamatorios.

En esta diferenciación se basa la clasificación actual de los AINE ([Cuadro 1](#)):

- AINE no selectivos: inhiben la COX-1 y la COX-2.
- AINE selectivos o COXIB: inhiben preferentemente la COX-2, consiguiendo una acción antiinflamatoria sin los efectos secundarios, especialmente los gastrointestinales, al no inhibir la enzima COX-1.
- Respecto al paracetamol, se ha de tener en consideración que actúa como analgésico a dosis bajas (< 2 g/día); sin embargo, a dosis altas (> 3 g/día) comparte la toxicidad de los AINE (Bori et al., 2009).

Cuadro 1. Clasificación de los AINE más comunes

GRUPO	NOMBRE	DOSIS DIARIA	POSOLOGÍA
AINE NO SELECTIVOS			
Salicatos	Ácido acetilsalicílico	2 g	Oral cada 6-8 h
Indolacéticos	Indometacina	150 mg	Oral cada 6-8 h
			Rectal cada 12-24 h
Arilacéticos	Diclofenaco	150 mg	Oral cada 6-8 h; IM cada 12-24 h
	Aceclofenaco	200 mg	Oral cada 12 h; IM cada 12-24 h
Arilpropiónicos	Ibuprofeno	2,4 g	Oral cada 6 h
	Flurbiprofeno	200 mg	Oral cada 12 h
	Naproxeno	1 g	Oral cada 12 h
	Ketoprofeno	150 mg	Oral cada 8 h
Oxicames	Meloxicam	15 mg	Oral cada 24 h
	Piroxicam	20 mg	Oral cada 24 h; IM cada 24 h
COXIB			
	Celecoxib	400 mg	Oral cada 24 h

Eficacia

Ningún AINE ha demostrado ser superior a otro. La eficacia de los AINE clásicos es semejante a los COXIB (Lanas et al., 2014).

En la Figura 1 se muestra el algoritmo para el uso apropiado de AINE en reumatología (Bori et al., 2008).

Efectos adversos

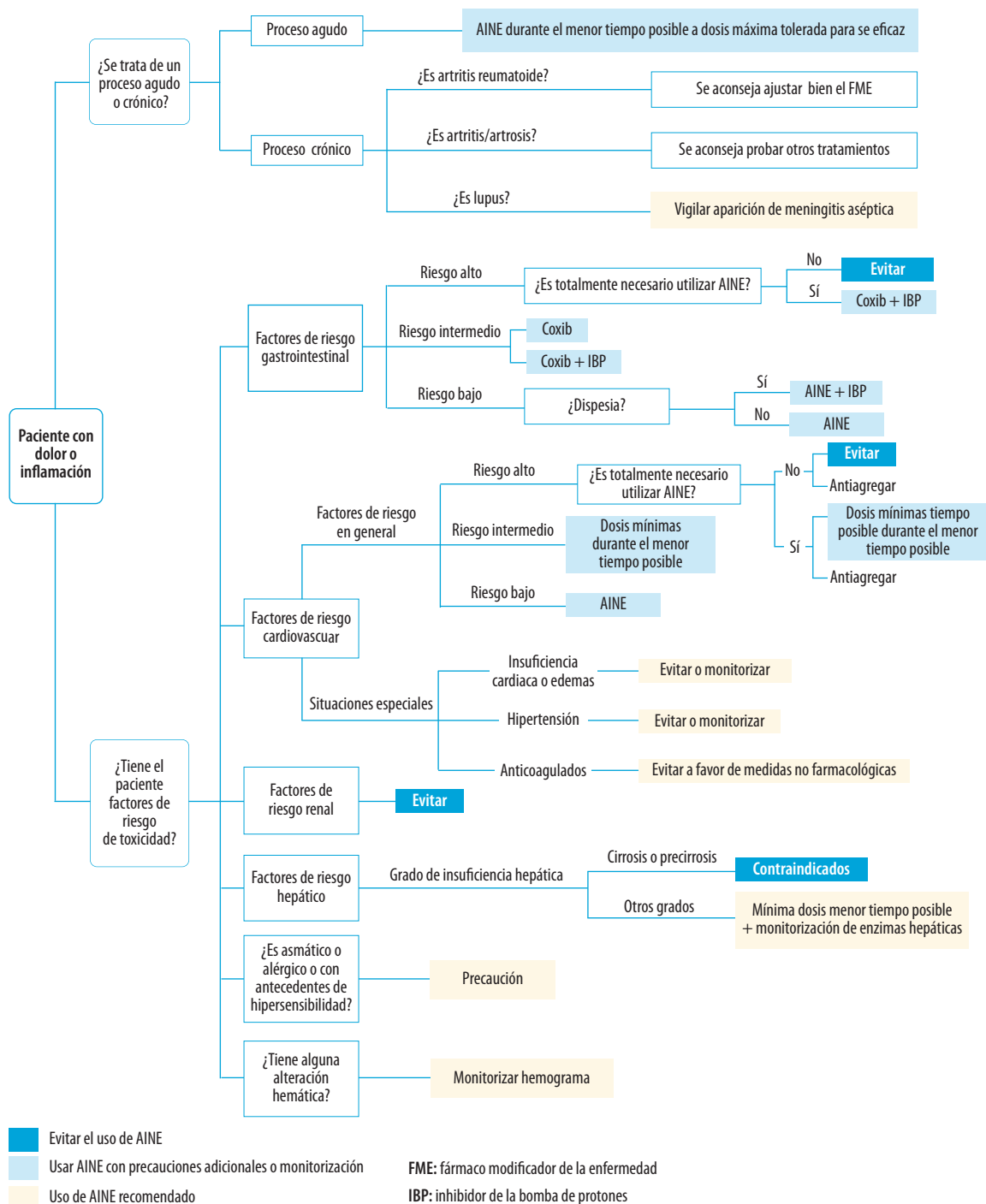
Los efectos adversos más frecuentes son:

- Gastrointestinales:
 - Úlcera péptica gastroduodenal y complicaciones derivadas: hemorragia digestiva, perforación, obstrucción.
 - Ulceración del tracto digestivo bajo: hemorragia, perforación, obstrucción.
- Cardiovasculares:
 - Retención hidrosalina: hipertensión y edemas y deterioro de la insuficiencia cardiaca o hepática.

- Renales:
 - Edemas.
 - Disminución del filtrado glomerular: insuficiencia renal aguda y necrosis tubular.
- Hepáticas:
 - Aumento de enzimas hepáticas.
 - Colestasis.
- Hematológicas:
 - Anemia.
 - Trombocitopenia.
- Dermatológicas:
 - Urticaria.
 - Erupciones maculares.
- Respiratorias:
 - Asma bronquial.
- Vértigos, mareos, cefalea.

De estos efectos adversos de los AINE, los más importantes son los gastrointestinales y cardiovasculares, respectivamente.

Figura 1. Algoritmo para el uso apropiado de los AINE en reumatología



Fuente: Bori et al. (2009)

Efectos adversos gastrointestinales

Las lesiones gastrointestinales son los eventos adversos más comunes con el uso de AINE. Los factores de riesgo de los efectos adversos gastrointestinales en pacientes en tratamiento con AINE son (Bori et al., 2009):

- La edad > 65 años.
- Antecedentes de haber sufrido úlcera gastroduodenal, hemorragia gastrointestinal o perforación gastroduodenal.
- Llevar asociados otros fármacos que podrían incrementar el riesgo: anticoagulantes, ácido acetilsalicílico.
- Tratamiento crónico y con dosis altas de AINE.

Para la prevención de las complicaciones gastrointestinales se recomienda el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP).

Los COXIB son tan efectivos como el uso de un AINE clásico asociado a IBP para prevenir lesiones o complicaciones gastrointestinales (Lanas et al., 2014).

Efectos adversos renales y cardíacos

Debido a la actividad fisiológica de las prostaglandinas en el riñón (filtración glomerular, transporte tubular de iones, balance hídrico), el uso de AINE produce alteración en la función renal, entre ellas, alteración de la filtración glomerular, edema, insuficiencia renal aguda, hiperpotasemia.

La retención hidrosalina, el edema y la hipertensión son efectos adversos comunes durante el uso de corticoides. Tanto los AINE no selectivos como los COXIB aumentan el riesgo de hipertensión, pueden interferir en la acción de algunos antihipertensivos y diuréticos, y por tanto desestabilizar la tensión arterial (TA) en una persona hipertensa controlada; aumentan también la incidencia de insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica (Arbolea, 2008), síndrome coronario agudo, así como otros episodios cardiovasculares de carácter aterotrombótico (accidentes cerebrovasculares y problemas arteriales periféricos).

Debido al riesgo cardiovascular mencionado al tratamiento con AINE, se recomienda evaluar dicho riesgo de forma sistemática en aquellos pacientes que usen AINE de forma crónica al menos una vez al año. Para realizar dicha evaluación se recomienda la utilización del índice Score (Lanas et al., 2014) (ver Capítulo 3 “La artritis reumatoide”).

Los factores de riesgo de efectos adversos cardíacos y renales en paciente con AINE son (Bori et al., 2009):

- Edad > 60 años.
- Diabetes mellitus.
- Antecedentes de eventos cardiovasculares, enfermedad arterioesclerótica renal o insuficiencia renal.
- Deplección de volumen.
- Uso de diuréticos.
- Tabaquismo.
- Hipertensión.
- Dislipemia.

Efectos adversos hepáticos

Se puede apreciar aumentos en los niveles de enzimas hepáticas que son reversibles al suspender el AINE. La colestasis se ha asociado más al uso de diclofenaco.

Los factores de riesgo de efectos adversos cardíacos y renales en paciente con AINE son (Bori et al., 2009):

- Alcoholismo.
- Cirrosis hepática.
- Uso simultáneo de fármacos hepatotóxicos.

Efectos hematológicos

Debido a que los AINE interfieren en la agregación plaquetaria, la trombocitopenia es un efecto adverso asociado a su uso. Una vez suspendido el AINE la función plaquetaria vuelve a la normalidad.

El desarrollo de anemia es habitual a pesar de tomar AINE asociado a IBP. Este hecho es debido a la asociación de uso de AINE y hemorragia gastrointestinal, que puede expresarse desde una he-

morragia gastrointestinal oculta hasta hematemesis, melenas o rectorragia. El tratamiento con COXIB se asocia a menor probabilidad de desarrollar este efecto adverso (Lanas et al., 2014).

Efectos dermatológicos

Los eventos adversos más frecuentes son erupciones maculares, fotosensibilidad y urticaria, normalmente con un carácter moderado. Los síntomas suelen ceder al cesar el empleo de AINE.

Efectos respiratorios

Las reacciones asmáticas pueden ser producidas o exacerbadas durante el uso de AINE en pacientes susceptibles. Algunos estudios sugieren que los COXIB tienen menos capacidad de desencadenar estas reacciones (Arboleya, 2008).

Recomendaciones para enfermería

- El uso de AINE tiene como objetivo reducir el dolor y la inflamación, por tanto, tan pronto cesen estos síntomas se ha de abandonar su uso.
- Se ha de tomar la mínima dosis efectiva de AINE, no exceder su dosis máxima y nunca mezclar diferentes AINE, puesto que no se logra una mayor efectividad en la reducción del dolor o la inflamación pero sí se incrementa de manera importante el riesgo de eventos adversos (Bori et al., 2009; Lanas et al., 2014).
- El uso de AINE puede causar hipertensión y edema. Se ha de realizar un control de TA durante su uso, especialmente en pacientes previamente hipertensos.
- Debido al riesgo cardiovascular asociado a su uso, se recomienda la evaluación anual del riesgo cardiovascular en pacientes (Índice Score) con tratamiento crónico de AINE.
- El paciente ha de notificar cualquier molestia gastrointestinal (náuseas, vómitos, dispepsia).
- La asociación de inhibidores de la bomba de protones puede aliviar/prevenir esas molestias gastrointestinales.
- Los COXIB carecen de los efectos adversos gastrointestinales debido al bloqueo selectivo de COX-2.

- Debido al riesgo aumentado de sangrado con el uso de AINE se ha de tener especial precaución con la combinación de fármacos como anticoagulante o antiagregantes plaquetarios.
- Efectos adversos cutáneos como prurito, rash, urticaria o fotosensibilidad pueden ocurrir.
- En pacientes asmáticos se ha de tener especial precaución con el uso de AINE por su relación en la producción de broncoespasmos o en el aumento de las crisis asmáticas.
- En pacientes con historial previo de insuficiencia renal, insuficiencia hepática o úlceras gástricas se ha de tener especial precaución con el uso de AINE.
- Se ha de monitorizar mediante controles analíticos periódicos la función renal y hepática durante el uso prolongado de AINE.
- En caso de embarazo se ha de evitar el uso de AINE, debido al aumento de teratogenia, parto prematuro o aborto, no solo durante el tercer trimestre, sino desde los primeros meses (Bori et al., 2009).

GLUCOCORTICOIDES

Características generales

De manera fisiológica se producen glucocorticoides en la corteza suprarrenal a instancias de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) hipofisaria. El cortisol es el glucocorticoide por excelencia, aunque también se produce cortisona y corticosterona.

Las funciones biológicas en las que intervienen son: metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos, proteínas, agua y electrolitos; en la maduración del sistema inmunitario y del sistema nervioso central (SNC); en la regulación de otras hormonas y en el síndrome general de adaptación.

Efectos farmacológicos del cortisol

- Los glucocorticoides producen una potente acción antiinflamatoria por la inhibición de la cas-

cada de producción de diferentes moléculas proinflamatorias de la vía del ácido araquidónico y afectación, a su vez, de la regulación de las isoenzimas dependientes de la ciclooxigenasa (COX) (Kanterewicz, 2008).

- Inducen un incremento de glucemia en sangre, ocasionan lipólisis y redistribución de la grasa corporal, incrementan el catabolismo proteico, retienen agua y sodio.
- A nivel del SNC producen euforia y sensación de bienestar.
- En sangre originan un aumento de glóbulos rojos y de hemoglobina, reducen el número de leucocitos (sobre todo los linfocitos).
- En el sistema inmunológico disminuyen las tasas de producción de anticuerpos y predisponen a sufrir infecciones en paciente con uso crónico.
- En hueso producen un incremento de la reabsorción ósea y, en niños, detiene el crecimiento.

Fármacos: tipos y equivalencia

Los glucocorticoides que se utilizan en la práctica clínica son derivados sintéticos de la hormona cortisona (Cuadro 2). Su potencia está relacionada con su estructura y la vida media plasmática. La administración de dosis mayores a la producción fisiológica (mayor de 5 mg/día de prednisona o equivalente) produce la supresión del eje hipotálamo-hipofiso-suprarrenal debido al *feedback* negativo sobre la producción de ACTH.

El uso de glucocorticoides está indicado en todas las enfermedades reumáticas inflamatorias en las que las manifestaciones articulares o sistémicas no se controlen con otras terapias. Su uso es moderadamente seguro durante el embarazo y la lactancia tanto para la madre como para el feto.

Siempre se recomienda la utilización de las dosis mínimas efectivas y su retirada progresiva. El modo de administración puede ser oral, intramuscular o intraarticular (triamcinolona). Además, en caso de administración intraarticular, la infiltración guiada por ecografía está cada vez más extendida. Se ha de respetar la asepsia local para llevar a cabo una infiltración con el fin de evitar infecciones debido a la técnica.

Efectos nocivos

Los efectos nocivos tienen lugar cuando se usan glucocorticoides a dosis medias-altas durante periodos mayores de 10 días (> 7,5 mg/día). Los más importantes son los siguientes:

- Endocrinometabólicos: hiperglucemia/diabetes mellitus, distribución de la grasa corporal en cara y cuello (Cushing), lipodistrofia, ganancia de peso.
- Cardiovasculares: hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca.
- Musculoesqueléticos: pérdida de fuerza muscular, osteoporosis, osteonecrosis avascular. Con el

Cuadro 2. Glucocorticoides más utilizados, potencia y equivalencia

FÁRMACO	EQUIVALENCIA DOSIS ORAL (MG)	ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA RELATIVA	DURACIÓN DE ACCIÓN
Cortisona	25	0,8	Corta
Hidrocortisona	20	1	Corta
Prednisona	5	4	Intermedia
Metilprednisona	4	5	Intermedia
Triamcinolona	4	5	Intermedia
Dexametasona	0,75	25	Larga

fin de prevenir la osteoporosis derivada del uso de glucocorticoides se asocia calcio y vitamina D, y cuando es necesario, bifosfonatos.

- Dermatológicos: fragilidad capilar y cutánea, erupción acneiforme, hirsutismo.
- Oftalmológicos: cataratas, glaucoma.
- Riesgo aumentado de infecciones.
- Gastrointestinales: dispepsia, úlcera gástrica.
- Neuropsiquiátricos: nerviosismo, ansiedad, psicosis inducida.
- Supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.
- Tras la realización de infiltraciones con glucocorticoides se puede observar en el área de la zona infiltrada: atrofia, hipopigmentación, ruptura tendinosa, lesión vascular o neurológica (Kanterewicz, 2008).

Recomendaciones enfermeras

- Previo al inicio del tratamiento se ha de explicar al paciente el objetivo del tratamiento con glucocorticoides y los posibles efectos adversos.
- En caso de prescripción de glucocorticoides por vía oral, advertir de la importancia de tomar la medicación estrictamente con las dosis y durante el periodo prescrito.
- Insistir al paciente que no abandone nunca el tratamiento de manera brusca ni inicie nuevamente la ingesta de glucocorticoides bajo su criterio personal debido a los riesgos asociados.
- Los pacientes con diabetes, enfermedad cardiovascular, antecedentes de úlcera péptica, inmunodeprimidos o con uso concomitante de fármacos potencialmente inmunosupresores, glaucoma u osteoporosis presentan un riesgo mayor de sufrir efectos adversos relacionados con el uso de glucocorticoides y tienen que ser advertidos de ello.
- Los profesionales enfermeros pueden realizar un control de la aparición de los posibles efectos adversos: diabetes, hipertensión, ganancia ponderal, infecciones, fracturas osteoporóticas, osteonecrosis avascular, miopatía, problemas oculares, cutáneos o neuropsiquiátricos (Duru et al., 2013).

RESUMEN

- Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los corticoides son empleados por su efecto antiinflamatorio y, por tanto, antiálgico.
- Sin embargo, ambos grupos de fármacos tienen asociados posibles efectos secundarios que tienen que ser conocidos para su correcta monitorización, principalmente en pacientes de riesgo.
- Los efectos adversos de los AINE pueden ser: gastrointestinales, hepáticos, renales, cardíacos, dermatológicos, etc.
- Los efectos nocivos de los glucocorticoides pueden ser: endocrinometabólicos, cardiovasculares, musculoesqueléticos, oftalmológicos, dermatológicos, entre otros.

BIBLIOGRAFÍA

- Arboleya L. AINE y condroprotectores. En: Sociedad Española de Reumatología (SER). Manual SER de enfermedades reumáticas. 5ª ed. Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2008. p. 129-36.
- Bori Segura G, Hernández Cruz B, Gobbo M, Lanas Arbeloa A, Salazar Páramo M, Terán Estrada L, et al. Uso apropiado de los antiinflamatorios no esteroideos en reumatología: documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología y el Colegio Mexicano de Reumatología. *Reumatol Clin*. 2009; 5(1):3-12.
- Duru N, van der Goes MC, Jacobs JWG, Andrews T, Boers M, Buttgeriet F, et al. EULAR evidence-based and consensus-based recommendations on the management of medium to high-dose glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2013 Dec; 72(12):1905-13.
- Lanas A, Benito P, Alonso J, Hernández-Cruz B, Barón-Esquivias G, Perez-Aísa G, et al. Recomendaciones para una prescripción segura de antiinflamatorios no esteroideos: documento de consenso elaborado por expertos nominados por tres sociedades científicas (SER-SEC-AEG). *Gastroenterol Hepatol*. 2014; 10(2):68-84.
- Kanterewicz E. Glucocorticoides. En: Sociedad Española de Reumatología (SER). Manual SER de enfermedades reumáticas. 5ª ed. Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2008. p. 136-40.